AUS DER GYNÄKOLOGISCHEN POLIKLINIK MÜNCHEN
VORSTAND PROF. DR. O. POLANO

ÜBER EINEN FALL VON OVARIAL-KARZINOM

MIT CHORIONEPITHELIOMÄHNLICHEN BILDERN BESONDERS AUCH IN DEN METASTASEN

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
verfaßt und der Hohen medizinischen Fakultät
der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität
in München

vorgelegt von

ALFRED RALL
aus ULM a. D.

Druck von
RUTHARDT & WORNER
Tübingerstr. 85 Telef. 721 63

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Über einen Fall von Ovarial-Karzinom

mit chorionepitheliomähnlichen Bildern, beſonders auch in den Metaſtaſen.

In der gynäkologiſchen Univerſitätspoliklinik zu München kam folgender Fall von Ovarialkarzinom mit Rezidiv und Metaſtaſe in der Pectoralismuskulatur unter der rechten Mamma zur Beobachtung.

Die Patientin, 39 Jahre alt, kommt am 9. September 1926 in die Klinik. Wir erfahren von ihr folgende Anamneſe: Die Patientin ſpürt ſeit einigen Monaten im linken Unterbauch einen Knoten, der ſtändig an Größe zunimmt. Dabei ziehende Schmerzen im Kreuz. Kein Blutabgang. Kein Ausfluß. Dagegen trat von April bis Juni eine Gewichtsabnahme von 8 Pfund auf, dann wieder eine Zunahme von 6 Pfund.

An früheren Krankheiten machte ſie in der Kindheit Scharlach, Diphterie, ſpäter mit 20 Jahren eine Bauchfellentzündung durch. Die Menſes traten mit 16 Jahren ſchwach, in der Dauer von 4 Tagen auf; in der Folgezeit regelmäßig. Die letzte Periode war Ende Auguſt. Die beiden letzten Perioden waren ſehr ſtark von achttägiger Dauer ohne Schmerzen. Zwei Geburten (1906 und 1908) verliefen normal. Kein Abort. Pſychiſch iſt die Patientin ſehr nervös. Der Schlaf ſchlecht. Der Stuhlgang iſt normal. Störungen, Brennen beim Waſſerlaſſen ſind nicht vorhanden.

Status: Der Puls iſt regelmäßig, die Reſpiration gleichmäßig, die Temperatur normal.

Konſtitutionstyp: Habitus pycnicus. Bauchdecken rechts gut eindrückbar. Mäßige Adipoſitas. Gutes Allgemeinbefinden. Normaler Gewebsturgor.

Im linken Unterbauch iſt ein großer, derber, knolliger Tumor fühlbar. Er reicht bis zum linken Rippenbogen. Die Schmerzhaftigkeit bei Betaſtung iſt mäßig. Der Tumor beweglich und gut abgrenzbar.

Genitalbefund: Der Uterus iſt vom Tumor nicht ſicher abgrenzbar. Der Tumor liegt dem Uterus unmittelbar links an und ſcheint mit ihm verbacken zu ſein.

Die Cervix iſt derb, mit derben kleinen Knoten.

Das rechte Parametrium iſt ſchwielig infiltriert, ſchlecht beweglich.

Keine Drüſen in der Leiſtengegend fühlbar.

Rektalunterſuchung ohne Befund.

Cyſtoskopiebefund: Große Blaſenkapazität. Die linke Seitenwand nach der Gegend des Trigonum zeigt ſtarke Gefäßinjektion. Der Bereich des linken Urethers erſcheint vorgewölbt, wodurch ſich links oberhalb desſelben eine niſchenförmige Eindellung der Blaſe ergibt.

Als Operation wurde die ſupravaginale Amputation des Uterus und Exſtirpation beider Adnexe ausgeführt. (Prof. Polano).

Nach Eröffnung der Bauchhöhle entleert sich eine geringe Menge leicht gelblich gefärbter Ascites-Flüssigkeit. An der linken Bauchseite erscheint ein ca. Mannskopf großer, papillomatös gebauter Tumor, der anscheinend vom linken Ovarium ausgeht. Der Uterus wird mit einer Faßzange gefaßt und heraus gezogen.

Dabei zeigt sich, daß die rechte Tube in eine Hydrosalpinx verwandelt ist. Deshalb wird die Exstirpation beider Adnexe samt Uterus vorgenommen:

Unterbindung und Durchtrennung des rechten Lig. ovaricopelv. und Abtragung der Tuben. Das Peritoneum wird an der Vorderseite des Uterus in der Gegend der Cercixgrenze durchtrennt und nach abwärts geschoben, was mit einigen Schwierigkeiten infolge Verwachsungen zwischen Blase und Uterus verbunden ist. Darauf folgt Abklemmen des rechten Parametriums und Durchtrennung. Der Uterus wird supral-vaginal abgesetzt, und das linke Parametrium mit der A. uterina unterbunden. Nach Abtragung der linken Tube und Durchtrennung des linken Lig. ovaricopelvicum wird das ganze Präparat entfernt. Einige blutende Stellen im Douglas werden durch Umstechung gestillt. Der Cervixstumpf wird vernäht und das Peritoneum des Douglas unter Einbeziehung der Adnexstümpfe vernäht. Die Appendix wird in typischer Weise abgetragen; der Stumpf durch Tabaksbeutelnaht versenkt. Es folgt Schluß der Bauchhöhle, Muskel-Fascien-Fettnaht; in die Haut werden Herff'sche Klammern und einige Zwirnfäden gelegt.

Diagnose: Ovarium-Tubenkarzinom (entartetes Kystadenoma papillare) links; Ovarialmetastase mit Hydrosalpinx rechts. Ascites.

Das Präparat wird als Ganzes nach der Operation in 10% Formalin fixiert; aus den verschiedenen Stücken des Tumors wird Material entnommen, in Paraffin eingebettet, in Stufen geschnitten und mit Hämatoxilin-Eosin gefärbt.

Durch Uterus und die Adnexe bezw. die Tumormassen wurde ein Frontalschnitt gelegt, der einen Einblick in das Lumen des Uterus gewährt und das Verhältnis der linken Tube, der rechtsseitigen Ovarialmetastase, der vorhandenen Hydrosalpinx zueinander und zum Tumor des linken Ovariums klargelegt.

Makroskopisch ergibt sich links ein mannskopfgroßer Tumor des linken Ovariums. Die Oberfläche ist teils klein-, teils großhöckerig, teils solid derb, teils zystisch anfühlbar. Die Farbe der Oberfläche ist gelblich, mitunter bläulich-violett durchscheinend. Der Schnitt zeigt mehrkammerige Zysten von Erbsen-Kirschkerngröße, in die sich manchmal markig papilläre Bildungen vorstülpen. Die Zysten sind erfüllt mit bräunlich bröckeligen Massen. Die Tube ist mitergriffen, bleistiftdick, noch gut gegen das Ovarium abgrenzbar, gegen das Ostium abdominale bindegewebig verschlossen, ovarialwärts auch von bräunlichen bröckeligen Massen erfüllt.

Die Metastase rechts zeigt das Ovarium von derselben zystisch markigen Beschaffenheit, vielleicht etwas derber als den Tumor links. Die Tube ist in eine Hydrosalpinx verwandelt.

Histologisch zeigt der Haupttumor links folgendes Bild: Es handelt sich um ein papilläres, zystisches Ovarialkarzinom,

ein entartetes Kyſtadenoma papillare mit reichlicher Nekroſe, die ſich beſonders gegen das Zentrum des Tumors auswirkt. Man findet breite Zottenbänder, die beiderſeits bekleidet ſind mit kleineren Zotten in Fiederſtellung; bisweilen erweckt es den Anſchein von Zyſtenbildungen, die angefüllt ſind mit papillären Wucherungen von Karzinomelementen.

Das zwiſchen den Karzinommaſſen liegende Bindegewebe zeigt neben zahlreichen Fibroblaſten ſehr viele Bindegewebsfaſern mit entſprechenden Blut- und Lymphgefäßbündeln. In manchen der mit papillomatöſen Maſſen angefüllten Hohlräume tritt die Papillenbildung mehr in den Hintergrund; es handelt ſich dann mehr um wandſtändige kleinere Zotten. Der Hohlraum iſt dann angefüllt mit einer ſich lebhaft mit Eoſin färbenden, geronnenen Maſſe, die beim Aufſchneiden des Tumors als Zyſteninhalt imponierte. Streckenweiſe macht das Karzinom einen mehr ſoliden Eindruck. Was die feineren hiſtologiſchen Einzelheiten anlangt, ſo handelt es ſich ſowohl bei der Auskleidung der zyſtiſchen Räume, wie bei der Bekleidung der papillären Zotten um hiſtologiſch oft ſehr differente Zellbeläge. Bisweilen laſſen die Zotten einen regelmäßigen Aufbau aus Epithel und dazwiſchen liegendem Stroma, wie wir es bei einem gewöhnlichen Adenom finden, erkennen. Doch treten auch ganz ſolide Zellknoſpen auf, die lediglich aus polymorphen Zellen beſtehen. Außerdem haben die Epithelien eine ausgeſprochene Neigung kleine Zyſten zu bilden, die, grob geſprochen, an Follikel erinnern. Im allgemeinen handelt es ſich um ſehr vielgeſtaltige Karzinomzellen. Neben rein zylindriſchen oder kubiſchen Zellen, die ſehr oft mehrſchichtig liegen, finden wir große polygonale Zellen und ziemlich häufig monſtröſe Zellformen mit großen dunkelgefärbten Kernen. Dann und wann ſtößt man auf ſynzytienartige Zellkomplexe, auch auf homogene Maſſen.

Die linke Tube zeigt ſich ebenfalls von Karzinom befallen. Sie iſt ausgefüllt mit den eben beſchriebenen papillären Karzinommaſſen, die ſtellenweiſe in die Muskulatur eindringen. Auffallend an manchen Stellen iſt die an deciduale Reaktion erinnernde Beſchaffenheit des ſubmuköſen, in dieſem Falle ſubkarzinomatöſen Gewebes. Man ſieht blaſige deciduaähnliche Zellen. Die Tubenwand zeigt ſtreckenweiſe geringe rundzellige, entzündliche Infiltration mit einigen Plaſmazellen. Von der ehemaligen Schleimhaut der linken Tube iſt im Bereich des großen Tumors nichts mehr nachzuweiſen.

Die Metaſtaſe im rechten Ovarium zeigt dieſelben hiſtologiſchen Merkmale, wie der große linke Tumor. Die Tube, die eine Hydroſalpinx darſtellt, erwies ſich frei von Karzinom.

Um die Verhältniſſe im Parametrium zu kontrollieren, wurde der linke Teil des Uterus im Zuſammenhang mit dem Parametrium gelaſſen. Es zeigt ſich dabei, daß die Schleimhaut des Uterus-Kavums frei iſt von Karzinom und außer einer Neigung zu Zyſtenbildung nichts beſonderes aufweiſt. Die Schleimhaut befindet ſich kurz vor dem Prämenſtruum. Auffallend iſt allerdings, daß ſich viele Schleimhautkomplexe bis tief in die Muskulatur erſtrecken. Im angrenzenden Parametrium zeigten ſich Tumormaſſen vom gleichen hiſtologiſchen Aufbau wie die vorhin beſchriebenen, die in die umgebenden Lymphbahnen Ausläufer gegen den Uterus ſchicken. Das ſie umgebende Gewebe zeigt die gleiche Reaktion wie die Submukoſa in der Tube.

Die entzündliche Reaktion, die das Karzinom auf die Umgebung auslöst, ist ziemlich gering.

Die Appendix, die bei der Operation mitentfernt wurde, zeigt keine entzündlichen Veränderungen der Schleimhaut, noch anderer Schichten.

Es handelt sich also nach dem histologischen Befund um ein karzinomatös entartetes Kystadenoma papillare, einer dementsprechend zystisch-drüsigen Bildung mit reichlich papillären Einstülpungen; daneben sind allerdings auch vielfach solide Stellen vorhanden. Zahlreiche Nekrosen fallen auf. Und neben den blasigen differenten polygonalen Zellen sieht man, wenn auch im Vergleich zum später beschriebenen Rezidiv und zur Matastase relativ wenige mehrkernige Zellen und homogene konsistente Gebilde.

22. September 1926 kam die Patientin zur Nachuntersuchung. Die Operationswunde erscheint gut verheilt.

Doch ergibt sich als Untersuchungsbefund im vorderen Scheidengewölbe ein kleiner Knoten; und ebenso sind im Douglas einige Knoten fühlbar.

Die Patientin erhält 14 Tage später eine Radiumeinlage (52 mg E. ><24 Stunden.

6. Oktober 1926 erscheint daraufhin das Parametrium weich; der Portiostumpf ohne auffallenden Befund.

27. Juni 1927 erst kommt die Patientin wieder wegen Schmerzen, die sie seit drei Wochen quälen. Vor ca. drei Wochen erfolgte ein Blutabgang.

Als Befund ergibt sich neben Ascites in der linken Unterbauchgegend ein großer, derber, knolliger Tumor, der bis drei Querfinger unterhalb des Nabels reicht, in das vordere Scheidengewölbe eindringt, den Douglas erfüllt.

Es wird eine Curettage dieses Rezidivs vorgenommen, über deren Resultat später berichtet wird.

1. Juli 1927 Exkochleation des Kraters und Einlegen eines Chlorzinktampons.

6. Juli 1927. Das Exsudat hat stark zugenommen.
Da der Krater nicht genügend gereinigt ist, wird von einer Radiumeinlage Abstand genommen.

8. Juli 1927 machen sich starke Beschwerden, Druck über der rechten Brustseite bemerkbar.

Unter der rechten Mamma ist ein breitaufsitzender unbeweglicher Tumor feststellbar, der offenbar von der Muskulatur ausgeht. Die bedeckende Haut ist gut verschieblich.

14. Juli 1927 ergibt die Durchleuchtung des Thorax keinen besonderen Befund; keine Metastase wird sichtbar.

Es erfolgt zwei Tage später eine Röntgenbestrahlung.

17. Juli 1927 zeigt sich eine eigroße derbe Vorwölbung (Metastase?) auf der linken Unterbauchseite an der Stelle, an der ungefähr 10 Tage vorher wegen Ascites eine Punktion vorgenommen wurde.

30. Juli 1927 erfolgte neuerdings eine Röntgenbestrahlung.

1. August 1927 wurde eine Probeexzision aus dem Tumor der rechten Mamma-Muskulatur vorgenommen. Über das Resultat der Untersuchung soll später berichtet werden.

3. Auguſt 1927 klagt die Patientin über zunehmende Atemnot. Über der linken Lunge ergibt ſich eine Dämpfung bis zur dritten Rippe mit abgeſchwächtem Atem. Die Röntgendurchleuchtung zeigt ein Pleuraexſudat. Der Allgemeinzuſtand iſt ſehr ſchlecht, die Temperatur ſubfebril, der Puls 110.

9. Auguſt 1927 erfolgt unter zunehmender Atemnot, zunehmendem Aſcites, unter Benommenheit der Exitus letalis.

Die Autopſie wurde leider verweigert.

Hiſtologiſch ergibt das Rezidiv ein ſehr buntes Bild. An einigen Stellen zeigt ſich, ähnlich dem ſchon beſchriebenen primären Tumor, ein zyſtiſch drüſiger Bau mit Papillen, mit ein- und zweiſchichtigem Zellbelag. Meiſt aber iſt der Bau alveolär, ſolider. Die Geſchwulſt beſteht aus hellen blaſigen polygonalen Zellen mit kleinem, dunklem rundem Kern, feingetüpfeltem Protoplaſma; zum Teil ſind die Zellen auch dunkler und ihre Struktur iſt dann ſehr ſchwer zu erkennen. Ihre Größe iſt ſehr verſchieden. Neben den einkernigen hellen blaſigen Zellen finden ſich auch große Zellen mit derſelben Struktur, aber mit zwei, ſelten auch mehr Kernen. Dieſe Zellen ſind als Rieſenzellen zu bezeichnen. Ausgeſprochene Synzytien ſind nicht vorhanden. Daneben ſind ſtrukturloſe große dunkelgefärbte Protoplaſmamaſſen zu ſehen. Dieſe Zellformen nebeneinander erwecken den Eindruck eines Chorionepithelioms. Dazwiſchen liegen nekrotiſche Herde, ohne gerade beſondere Beziehungen zu den Rieſenzellen und Protoplaſmamaſſen zu haben. Die Feſtſtellung von Blutungen iſt im Curetement natürlich unmöglich. Beſondere Beziehungen zu den Gefäßen beſtehen jedoch nicht. Noch bunter wird das Bild durch die mit der Curette mitentfernten Deckepithelien der Vagina.

Hiſtologiſch ergibt die Mamma-Metaſtaſe überwiegend ſoliden alveolären Bau, daneben zeigt ſie aber auch Drüſenform. Die Tumorzellen ſind unregelmäßig groß, hell-blaſig mit dunklem Kern, feingetüpfeltem Protoplaſma wie im Rezidiv. Zum Teil zeigen ſich helle blaſige Stellen mit mehreren Kernen. Manchmal erweckt es den Eindruck, als wenn die Zellen ineinander übergingen, oder als ob ſie durch Übereinanderlagerung große Komplexe bildeten. Auch Rieſenzellen mit Vakoulen ſind zu ſehen. In anderen Abſchnitten zeigen ſich große Zellmaſſen, die dunkel gefärbt und homogen, keine Struktur mehr erkennen laſſen. Die Rieſenzellen ſind manchmal inmitten eines Hohlraumes gelegen, der aber nicht mit Endothel begrenzt und wahrſcheinlich künſtlich entſtanden iſt. Meiſt befinden ſich jedoch dieſe Rieſenzellen inmitten der anderen Krebszellen. Dazwiſchen fallen größere und kleinere Nekroſeherde auf. Beziehungen zu den Gefäßen ſind nicht vorhanden; ebenſo fehlen Blutungen; Mammadrüſengewebe iſt nicht zu ſehen, wohl aber Muskulatur und Fett. Die bindegewebigen Septen der Geſchwulſt ſind mit Leukozyten infiltriert.

Zuſammenfaſſend ſind alſo die Primärtumoren in beiden Ovarien ein hochſtehendes Adenokarzinom (malign entartetes Kyſtadenoma papillare) mit ausgeprägtem drüſenähnlichem Bau. Rieſenzellbildungen ſind wenig vorhanden. Nekroſen ſind dagegen reichlicher ſichtbar.

Die Sekundärtumoren ſtellen ein niederer entwickeltes ſolides Alveolarkarzinom dar mit wenigen Drüſenſchläuchen. Auffallend ſind neben hellen blaſigen Tumorzellen die vielen Rieſenzellen, die homogenen konſiſtenten Zellmaſſen. An anderen Stellen ſcheinen auch Zellen mit einander zu verſchmelzen, und Vakoulen zu enthalten. Daneben ſind nekrotiſche Herde zahlreich zu finden.

Anſchließend an meinen eigenen Fall laſſe ich hier andere, in der Literatur bekannt gewordene Fälle von Schmaus und von Michel folgen, die einen ſehr ähnlichen Befund bieten.

Schmaus berichtet über einen Fall von Ovarialkarzinom mit Metaſtaſen. Eine 49 jährige Patientin, die nie geboren hat, kommt zur Operation wegen eines den unteren Teil des Abdomens anfüllenden, prallelaſtiſchen Tumors, eines Ovarialkyſtoms. Es iſt erfüllt mit dünnflüſſig bräunlichem Inhalt. Der untere an dem Uterus adhärente Teil des Tumors iſt ein papillärer ſolider Knoten von über Hühnereigröße, von flachhöckeriger Beſchaffenheit.

Der Schnitt zeigt markige Konſiſtenz mit ſchwer zu erkennendem Gerüſt, und weißliche an einigen Stellen braunrote Farbe (Blutreichtum).

Mikroſkopiſch zeigt der in der Ovarialzyſte enthaltene Tumor im weſentlichen den Typus eines Adenokarzinoms: Teils ſolide, meiſt aber ſchlauchartige, d. h. ein Lumen zwiſchen ſich laſſende und aus Epithelbelag beſtehende Gebilde. Die mit Zylinderepithel bekleideten Spalträume, die ſich auch verzweigen, die Geſchwulſtmaſſen durchziehen und teilen, ſchaffen ein grobpapilläres blattartiges Ausſehen. Außerdem ſind noch Übergänge zu den in den Peritonäalmetaſtaſen vorhandenen Zellformen zu ſehen: An der Wand der drüſenähnlichen Schläuche treten vielfach Epithelien von beſonderer Größe und abweichend von der gewöhnlichen kubiſchen Form hervor. Die Zellen ſind unregelmäßig geformt, am Ende zugeſpitzt, am andern kolbig angeſchwollen, zum Teil mit Ausläufern verſehen; auch ſtellen ſie ſtern- und halbmondförmige Gebilde dar, bilden keine Synzytien.

Ein Jahr nach der Operation ergibt die Obduktion: Ausgebreitete Neubildungen in der Peritonäalhöhle vom Charakter der ſogen. Endothelkrebſe, zahlreiche bis erbſengroße Knoten mit Exſudation. Hiſtologiſch zeigt ſich eine mit dem Chorionepitheliom weitgehende Übereinſtimmung. Es fanden ſich zwei Formen von Zellen, die jedoch nicht ſcharf zu trennen waren: Kleinere Elemente mit meiſt, aber nicht immer ſcharfen Grenzen, welche den Zellen der Langhans'ſchen Schicht der fötalen Zotten gleichen; daneben große Elemente, welche meiſt den Charakter von Rieſenzellen aufweiſen, aber mitunter auch ausgeprägte Synzytien bildeten und rundliche ſternförmige, mit kürzeren oder längeren Ausläufern verſehene Zellen. Dieſe Zellen ſind im allgemeinen dunkel gefärbt. Ihr Zellkörper erſcheint vielfach homogen, oft von hellen ſcharf umſchriebenen Vakoulen durchſetzt. Blaſſe und dunkel getüpfelte Stellen gehen ineinander über. Kerne fehlen oft ganz. Es handelt ſich nach Schmaus um degenerative Erſcheinungen. Auffallend war Schmaus die Lage der rieſenzellähnlichen Elemente am Rande der Netzbalken und größerer und kleinerer Gefäße. An allen Stellen war der Endothelbelag von dem, wenn auch noch ſo innig anliegenden Synzytien trennbar; mindeſtens ließ ſich keine Stelle nachweiſen, an welcher das Lumen eines Blutraumes unmittelbar von den Synzytien begrenzt geweſen wäre.

Es fehlte eine hämorrhagiſche Beſchaffenheit des Geſchwulſtgewebes, wie auch eine kavernöſe Struktur. Ein Einbruch in Gefäßlumina konnte nicht nachgewieſen werden.

Schmaus findet alſo im Ovarialtumor und noch ausgeprägter in den Netzmetaſtaſen vielfach ſich ähnelnde Formen von ſynzytialen Elementen.

Michel beſchreibt einen ähnlichen Fall.

Die Patientin mit infatilem Uterus, die nie geboren hat, kommt zur Operation wegen eines Tumors in den mittleren Partien des Leibes, der handbreit über den Nabel reicht.

Die linke Tube befindet sich in einem mannskopfgroßen Ovarialtumor, welcher solid, aber sehr weich und zerreißlich ist. Er zeigt eine grobhöckerige Oberfläche. Manche Stellen machen einen nekrotischen Eindruck und zeigen dunkle schwarze Bezirke.

Mikroskopisch ergibt sich eine mehr alveolär gebaute Geschwulst, jedoch mit vielen Hohlräumen und papillären Einstülpungen. Das Geschwulstgerüst besteht aus faserigem, stellenweise ödematösem Bindegewebe mit langen spindeligen Zellen, während die Alveolen ausgefüllt sind mit Zellen epithelialen Charakters. In kleinen Zellmassen sind die Zapfen solide; in den großen finden sich Lumina und Gänge, die bald leer, bald mit feinfädigem Fibrin ausgefüllt sind. In die Lumina ragen papilläre Einstülpungen hinein, teils als reine Epithelsprossen, teils mit gefäßhaltigem Grundstock. Viele nekrotische Stellen sind vorhanden. Nur vereinzelt sind in diesen Partien noch Gefäße erhalten, die mit einem Mantel von Tumorzellen umgeben sind. Ähnlichkeit mit einem Chorionepitheliom besteht im Primärtumor nicht, aber Lumina mit papillären Einstülpungen sind charakteristisch.

2 1/2 Jahre später zeigt sich die linke Bauchhöhle wieder von einem derben, mannskopfgroßen Tumor erfüllt.

Bei der Sektion ergibt sich ein Tumor mit knolligen Auftreibungen, der teils markig, von weißgrauer Farbe, teils dunkel, schwarz, blutreich ist und leicht einbricht. Im Innern ist er erweicht, mit trüber blutiger, mit Fetzen untermischter Flüssigkeit erfüllt.

Von derselben Beschaffenheit sind auch die zahlreichen Geschwulstknoten in der Leber und in den Nieren.

Der Rezidivtumor und noch mehr die Metastasen zeigen ein wechselvolles mikroskopisches Bild. In den helleren Knoten des Haupttumors herrscht ein deutlich alveolärer Bau vor. In den Maschen eines gefäßreichen bindegewebigen Gerüstes mit zahlreichen spindeligen Zellen befinden sich polyedrische scharfbegrenzte blasige Zellen durchweg vom typischen Charakter der Karzinomzellen. Einige Alveolen sind mit nekrotischem Gewebe erfüllt. Inmitten der Zellkomplexe finden sich allerdings eigenartige Spalten und Lumina mit papillären Einstülpungen aus blasigen polyedrischen Zellen. Jedoch überwiegen die Spalten nicht so, wie im Primärtumor.

Die dunkleren schwarzroten Abschnitte bestehen aus Blutergüssen und Fibrinnetzen mit noch deutlichen Konturen blutgefüllter Gefäße, um welche gut abgegrenzte polyedrische Zellen liegen, die den Endothelbelag zum Teil ersetzt haben. Daneben zeigen sich stark tingierte Protoplasmamassen mit großen vielgestaltigen Körnern, die auch die hämorrhagischen. fibrinösen Bezirke umfassen und in diese bandartig eindringen und Lumina bilden, die von roten Blutkörperchen erfüllt sind.

Gemeinsam ist nun für unseren Fall wie für die Tumoren von Schmaus und Michel, daß der Primärtumor stets ein Karzinom darstellt mit mehr oder weniger ausgeprägter Bildung von Zysten und Spalten, in die papilläre Ausstülpungen hineinragen. In unserem Falle und bei Schmaus handelt es sich um ein ausgesprochenes Adenokarzinom, wäh-

rend der Primärtumor bei Michel ein Alveolärkarzinom mit allerdings ſehr reichlichen Spalten und papillären Einſtülpungen darſtellt.

Die ſekundären Tumoren ſind dagegen in jedem Falle ſolider, alveolär gebaut. In dem Primärtumor ganz beſonders aber in den Sekundärtumoren fielen immer Rieſenzellbildungen neben den unregelmäßig großen polygonalen blaſigen Tumorzellen auf; es zeigt ſich alſo ein chorionepitheliomartiges Bild. Daneben ſind mit Vakuolen durchſetzte Zellen ſichtbar und homogene konſiſtente Maſſen: allen gemeinſam iſt auch die Nekroſe einzelner Teile; häufig, aber nicht immer ſind Blutungen vorhanden.

Was nun die nähere Entſtehung der Rieſenzellbildungen in Karzinomen betrifft, die uns beſonders intereſſiert, ſo ſind zweierlei Entſtehungen möglich, aus Stroma, d. h. Bindegewebsſubſtanzen und Endothelien und aus Krebsparenchym.

Bei der Entſtehung aus dem Stroma üben die wachſenden Geſchwulſtelemente auf die Bindegewebsſubſtanzen einen Reiz aus, der je nach dem Orte der Entwicklung, dem Organ, dem Alter des Individuums verſchieden iſt. Obendrein ſcheint noch eine ſpezifiſch formative Einwirkung der epithelialen Geſchwulſtparenchyme auf das Stroma vorhanden zu ſein, die dann auch in den Metaſtaſen fortzuwirken pflegt. Die Endothelien beſonders werden epitheloid, polymorph, protoplaſmareich mit bläschenförmigem Kern, wuchern, bilden neue Gefäßanlagen und Protoplaſmamaſſen, Rieſenzellen. Sie werden infolge der flachen Ausbreitung ihres protoplaſmareichen Körpers geradezu als prädisponiert angeſehen zu mangelhafter Abſchnürung des Zell-Leibs nach erfolgter Kernteilung und zu inniger Verſchweißung mit gleichartigen Gebilden. Borſt glaubt, daß eine große Anzahl von Rieſenzellen in Karzinomen auf dieſe Weiſe entſtehen. V. Recklinghauſen weiſt darauf hin, daß beſonders Karzinome in Lymphdrüſen, Lymphbahnen zu ſolchen endothelialen Wucherungen mit chorion-epitheliomähnlichen Rieſenzellen anregten.

Auch Fremdkörperrieſenzellen mit peripher gelegenen Kernen kommen in Karzinomen in Umgebung von Zerfallsherden vor, aber wohl mehr in Kankroiden um zerfallene Hornmaſſen.

Eine große Zahl der Rieſenzellen ſind wohl parenchymatöſen Urſprungs (Borſt, Riſel).

Wir unterſcheiden eine primäre und eine ſekundäre Rieſenzellbildung. Die erſtere entſpricht der den malignen Geſchwülſten eigenen Variabilität der Zell- und Kernformen und beruht auf pathologiſcher Kernteilung, d. h. ungleichmäßiger und fortgeſetzter Kernteilung bei ausbleibender Protoplaſmateilung. Dieſe Rieſenzellbildung kann nicht als degenerativ angeſprochen werden, ſondern iſt, wie geſagt, primär eine Eigenart des Parenchyms bösartiger Geſchwülſte.

Dieſer primären Rieſenzellbildung gegenüberzuſtellen iſt die ſekundäre. Dieſe ſtellt eine Degeneration durch Wachstumsdruck, Ernährungzſtörung, pathologiſchen Stoffwechſel dar.

Es findet eine Kernteilung im Sinne der Karyorhexis ſtatt. Die einzelnen Kernteile hängen oft noch miteinander durch Chromatinfäden zuſammen. Dies bietet ähnliche Bilder wie die Entſtehung der Rieſenzellen durch fortgeſetzte mitotiſche Kernteilung bei ausbleibender Protoplaſmateilung. — Fraglich erſcheint **Borſt** die Bildung von Rieſenzellen durch Konfluenz. —

Ein ähnliches Bild mag wohl eine eigenartige, wahrſcheinlich der hydropiſchen Degeneration ähnliche Entartung in ſchnell wachſenden Karzinomen vor allem des Uterus bieten. Die protoplaſmareichen Leiber der Zellen ſcheinen gegenſeitig peripher zu verſchmelzen, während die Zellkörper von maſſenhaften Vakoulen durchſetzt ſind (ſchaumige Degeneration). Es entſteht ein ſpongoides Netzwerk, in welchem die faſt nackten Kerne liegen.

Bei der Karyorhexis kommt es alſo zu Rieſenzellbildungen. Doch iſt dies nicht das Endſtadium: Allmählich tritt Zerfall des Chromatins zu verſchieden großen rundlichen Körnern, Auflöſung des Kerns, Schwund der Chromatinbröckel ein. Das geſamte Protoplaſma wird zu einer homogenen konſiſtenten Maſſe, welche mehr oder minder große Affinität zu ſauren Farbſtoffen beſitzt. Und ſo ſehen wir als Schluß der Karyorhexis oft nur noch homogene dunkelgefärbte Gebilde.

Es ſteht auf jeden Fall feſt, daß die meiſten parenchymatöſen Rieſenzellen, ſeien ſie nun durch Karyorhexis, Konfluenz oder hydropiſche, ſchaumige Degeneration bedingt, eine Degeneration, eine regreſſive Metamorphoſe darſtellen.

Die primäre Rieſenzellbildung durch pathologiſche Zellteilung entſprechend der Zell- und Kernvariabilität iſt viel ſeltener.

Die regreſſive Metamorphoſe wird beſonders bei raſch wachſenden Geſchwülſten beobachtet, da die Neubildung der Gefäße nicht gleichen Schritt halten kann. Aber nicht ſelten iſt gerade trotz relativ reichlich vorhandener wegſamer Gefäße weitgehender Zerfall vorhanden, denn die Kurzlebigkeit der Parenchymgeſchwulſtzellen ſtellt ja deren Eigenart dar.

Eine regreſſive Erſcheinung iſt auch die Nekroſe, die wiederum manchmal Blutungen in den Geſchwülſten dadurch hervorruft, daß die dünnwandigen Kapillaren unter geringeren Druck zu ſtehen kommen. Dieſes Nebeneinander der Rieſenzellen bezw. Synzytien, der einkernigen Tumorzellen, der Nekroſen und der evtl. Blutungen führt die Ähnlichkeit mit dem Chorionepitheliom herbei. (Polano).

In unſerem Fall wie in den Fällen von Schmaus und von Michel ſind nun Rieſenzellen neben Nekroſen und bei Michel auch bluterfüllte Räume vorhanden. Außerdem finden wir und Schmaus Vakuolen in den Zellen, kernloſe Maſſen mit grobkörnigem, im Zerfall begriffenem Protoplaſma, homogene Gebilde. Manchmal ſcheinen auch Zellen miteinander zu verſchmelzen (ſchaumige Degeneration).

Dies ſind alles Erſcheinungen regreſſiver Metamorphoſe.

Es handelt ſich folglich um ſekundäre Rieſenzellbildung des Parenchyms in Karzinomen. Primäre Rieſenzellbildung, pathologiſche Kernteilung, Mitoſen ſind in unſerem Falle wohl auch in geringerer Zahl zu ſehen, doch bedingen Sie auf jeden Fall nicht das der Geſchwulſt eigene Bild.

Anhaltspunkte für eine endotheliale Abſtammung der Rieſenzellen ſind bei unſerem Falle wie bei Schmaus nicht gegeben, denn überall ſind die Endothelien gut erhalten und ohne pathologiſche Veränderungen, und Beziehungen der Rieſenzellen zum Gefäßſyſtem ſind nicht vorhanden.

Bei Michel iſt dies weniger klar. An manchen Stellen fehlt das normale Endothel, und Rieſenzellen und kubiſche Zellen, die den Tumorzellen gleichen, treten an Stelle des Endothels. Es könnte ſich hier um Endothel handeln, das durch die Karzinomzellen in dieſer Weiſe verändert wurde. Doch iſt es unſere Anſicht, daß die kubiſchen Zellen die

gewöhnlichen Karzinomzellen ſind, die ſich regreſſiv zum Teil zu Rieſenzellen umgeſtalteten und infolge gleichzeitiger Atrophie des Endothels an deſſen Stelle die Gefäße begrenzen (Polano). Dort, wo Rieſenzellen größere Bluträume umrahmen und in dieſe eindringen, dürfte es ſich wohl in obigem Sinne auch um regreſſive Metamorphoſe handeln, beſonders da eine Endothelauskleidung dieſer Räume meiſt fehlt. Und dort, wo in dieſen Bluträumen Gefäße ſichtbar ſind, da dürften aus ihnen nach Nachlaſſen des Außendrucks infolge Nekroſe die Blutungen entſtanden ſein. In allen Fällen laſſen ſich dieſe Rieſenzellen alſo parenchymatös infolge regreſſiver Metamorphoſe erklären. Auch Michel denkt bei ſeinen Tumoren in keiner Weiſe an endotheliale Abſtammung.

Wenn wir uns nun fragen, was für Epithelien wohl beſonders zu Rieſenzellbildungen mit Nekroſe und evtl. Blutungen in Karzinomen infolge regreſſiver Metamorphoſe neigen, ſo müſſen wir uns Nioſi anſchließen: daß wohl beſonders drüſig-zyſtiſche Bildungen mit papillären Einſtülpungen in Frage kommen, wenn auch gerade die Sekundärtumoren, die dieſe Erſcheinung beſonders zeigen, dieſe drüſig-zyſtiſche Beſchaffenheit in viel geringerem Maße aufweiſen.

Daß die Sekundärtumoren in allen Fällen hinwiederum Rieſenzellbildungen neben Nekroſen und evtl. Blutungen zeigen, iſt dadurch erklärlich, daß in den Metaſtaſen und dem Rezidiv die regreſſive Metamorphoſe meiſt ſtärker ausgeprägt iſt, wie auch der geringer differenzierte Bau der Sekundärtumoren gegenüber dem Primärtumor nur die ſtärkere Anaplaſie, Atypie, zum Ausdruck bringt. Beide, regreſſive Metamorphoſe und Anaplaſie ſind wiederum der Maßſtab für die Schnelligkeit des Geſchwulſtwachstums und die Böſartigkeit der Geſchwulſt.

Es iſt hier noch einiges über den Begriff Rieſenzellen zu ſagen. Dieſe werden im allgemeinen als den Synzytien gleichwertig angeſehen und nur durch die geringere Größe von ihnen unterſchieden. Bonnet fordert nun, daß Synzythien nur Gebilde ſind, die aktive Funktionszuſtände von Zellen darſtellen, ſich aus urſprünglich zelligem Gewebe bilden und ſich zu ſolchem wieder zurückgeſtalten können. Dies ſoll dort eintreten, wo unter beſonders regen Stoffwechſelvorgängen intenſive Ernährung oder mindeſtens eine möglichſt glatte Saftleitung zum Zwecke der Reſorption und Sekretion nötig iſt, (Borſt bezeichnet als Synzytien Rieſenzellen, die durch Konfluenz von Zellen entſtehen). Den Synzytien gegenüber ſtellt Bonnet die Symplaſmen, die Degenerationen im oben beſchriebenen Sinne ſind. Die Rieſenzellen bei unſeren Tumoren und bei Schmaus und bei Michel dürften wir alſo nicht als Synzytien bezeichnen, ſondern als Symplaſmen; doch wird dies in der Literatur von keinem Autor unterſchieden. So ſind auch hier zwiſchen Rieſenzellen, Synzytien, Symplaſmen keinerlei Abgrenzungen vorgenommen worden.

Um zu unſerem Falle zurückzukehren, ſo nehmen wir an, daß das rechtsſeitige Ovarium-Tubenkarzinom, das durch Entartung aus einem Kyſtadenoma papillare entſtanden, als Primärtumor anzuſehen iſt, von welchem dann die Metaſtaſierung des linken Ovars ausging. Später ſtellte ſich das Rezidiv im vorderen Scheidengewölbe und im Douglas-Rezidive folgen bei malign entarteten papillären Kyſtadenomen nach Küſtner in 90% der Fälle — und die Metaſtaſe in der Pektoralismuskulatur der rechten Mamma ein.

Bei doppelſeitigen Ovarialkarzinomen iſt ſehr oft der Primärtumor irgendwo anders in den Baucheingeweiden, der Mamma (Schlagenhaufer, zit. nach Frankl) zu ſuchen. Und man wird verführt den Mammatumor als primär anzuſehen, da ſekundäre Mammakarzinome ſehr ſelten beſchrieben werden. (Ribbert). Doch befindet ſich das Karzinom in unſerem Falle ja nicht im Drüſengewebe, ſondern in der Muskulatur. Ferner teilt Polano auch Metaſtaſierung von einem Ovarium in das andere mit, was die Doppelſeitigkeit hier erklärt. Auch könnte multizentriſche Krebsanlage in beiden Ovarien (Pfannenſtiel; zit. nach Frankl) in Frage kommen, was auf Grund der häufigen Doppelſeitigkeit des Kyſtadenoma papillare immerhin möglich wäre. Doch läßt ſich dies nicht entſcheiden.

Auch der hiſtologiſche Unterſchied der beiden Ovarialtumoren gegenüber dem Rezidiv und dem Mammatumor läßt die erſteren als die primären erſcheinen: das Karzinom in beiden Ovarien iſt ein hochentwickeltes, karzinomatös entartetes Kyſtadenoma papillare mit einigen wenigen Rieſenzellen, dagegen reichlichen Nekroſen. Das Rezidiv und das Mammakarzinom hingegen zeigen das Bild eines nieder entwickelten Karzinoma ſolidum mit wenigen drüſenähnlichen Gebilden. Die regreſſiven Erſcheinungen, wie Rieſenzellbildungen verſchiedenſter Entſtehungsarten, Nekroſen ſind ſehr reichlich. Und da die Sekundärtumoren immer ſtärkere regreſſive Metamorphoſe, geringere Differenzierung zeigen, ſo ſind die Ovarialtumoren als primär, das Rezidiv und die Metaſtaſe als ſekundär aufzufaſſen.

Ich möchte nun auf verſchiedene andere Anſchauungen über die Entſtehung der Rieſenzellen in Geſchwülſten, die dieſen neben helleren (blaſigen) einkernigen Tumorzellen ein chorionepitheliomähnliches Bild verleihen, eingehen. Jeder Autor glaubte ſeine Theorie auf ziemlich alle Geſchwülſte dieſer Art anwenden zu können. Es wird über alle berichtet werden. Wenn eine oder die andere von ihrem Autor nicht auf die Tumoren von Michel und von Schmaus angewandt wurde, ſo ſoll ſie doch der Vollſtändigkeit halber nun Erwähnung finden. Ausdrücklich betont ſei aber, daß wir die nun folgenden Deutungen für unſern Fall, wie für die Fälle von Michel und Schmaus ablehnen.

Beſonderen Nachdruck iſt auf die Deutung als Chorionepitheliom nach Schwangerſchaft, als Teratom (Schlagenhaufer, Riſel), als Epithelioma ektodermale (Pick), als Endotheliom (Michel, Sternberg) zu legen und dann auf die Deutung als Karzinom mit beſonderen Beziehungen zum Blutgefäßſyſtem. (Maſſabuau, Etienne, Forgue, Riſel, Michel).

Bei der Erwähnung der verſchiedenen Anſchauungen der Rieſenzellenentſtehung wird auch näher auf Hodentumoren und einige Magentumoren eingegangen. Denn bei allen wurde wegen des Vorkommens von Rieſenzellen und Synzytien ihre Zugehörigkeit zu den Teratomen bezw. zu den durch Entartung der Teratome entſtandenen Chorionepitheliomen erwogen.

Zu beachten iſt, daß von allen Autoren beſonderer Wert auf die Beziehungen der Rieſenzellgebilden, Synzytien zu Degenerationszonen und zum Blutgefäßſyſtem bezw. hämorrhagiſchen Herden gelegt wird; dieſe Beziehungen ſpielen in der Deutung der Natur der Tumoren die größte Rolle.

Ohne uns ein Urteil zu erlauben, halten wir es für möglich, daß in vielen Fällen dieſes Nebeneinander von Rieſenzellen, Blutungen und Degenerationen eine Erſcheinung regreſſiver Metamorphoſe darſtellt.

Daß in manchen Fällen das ſtärkere Auftreten von Rieſenzellbildungen in den Sekundärtumoren beſonders betont wird, ließe eben auf die ſtärkere regreſſive Metamorphose der Sekundärtumoren ſchließen.

Anfangs wurden alle Ovarialgeſchwülſte mit Synzytien bezw. Rieſenzellen neben helleren blaſigen Einzelzellen als Chorionepitheliome aufgefaßt, teils metaſtaſiert von der primären Nidation des Eies im Uterus, teils nach Ovarialgravidität.

Doch da häufig eine Gravidität nicht vorausgegangen war, und ſolche Gebilde auch in Hodengeſchwülſten gefunden wurden, ſo ſchien das Teratom nach Marchand-Bonnet-Wilms dieſe Bildungen erklären zu können: Teratome ſind nach dieſen aus verlagerten oder verſpätet ſich teilenden Blaſtomeren entſtanden.

Schlagenhaufer (— nach dem im übrigen Teratome der Keimdrüſen aus befruchteten Polzellen entſtehen —) glaubt nun, daß Eihüllenderviate wie in der Schwangerſchaft entſtehen und Chorionepithel bilden ſollten. Er ſtellt die ſpezifiſche Identität der chorionepithel- oder beſſer chorionepitheliomähnlichen Bildungen in Teratomen mit dem Chorionepithel der Zotten bei der normalen Eieinbettung auf. Dieſe Bildungen in Teratomen ſollten dieſelben Eigenſchaften beſitzen, wie das entartete Chorionepithel der nach Schwangerſchaft entſtandenen Chorionepitheliome. Dieſe Eigenſchaften beſtehen im weſentlichen darin, daß die Synzytien, die vielkernigen Maſſen die Gefäße eröffnen und in dieſe hineinragen.

Riſel hält die chorionepithel- oder beſſer chorionepitheliomähnlichen Bildungen für Abkömmlinge des nicht differenzierten Ektoderms der Teratome (auch Marchand).

Dieſe chorionepitheliomähnlichen Bildungen, bezw. dieſe Chorionepitheliome ſollten alſo durch Entartung der Teratome entſtanden ſein. Doch iſt Riſel der Anſicht, daß auch in Karzinomen, Sarkomen ſolche Bilder vorkommen können.

Es kann nun die Berechtigung der Marchand-Bonnet-Wilms'ſchen Theorie von der Entſtehung der Teratome wohl nicht beſtritten werden, auch iſt es ſicher, daß in Teratomen chorionepitheliomähnliche Bildungen vorkommen, evtl. im Sinne des Marchand'ſchen atypiſchen Chorionepitheliom, wobei der Unterſchied zwiſchen den hellen Langhans-Zellen und den Synzytien ſich verwiſcht, und die Geſchwulſt mehr als ein polymorphzelliges Sarkom und Karzinom imponiert mit ſynzytialen Zellen ohne Beimiſchung großer ſynzytialer plaſmoidaler Maſſen. (Zit. nach Nioſi).

Aber dieſe chorionepitheliomähnlichen Bilder ſind auch zu finden, wenn ſonſt keine Teratombeſtandteile vorhanden ſind, das Entoderm und Meſoderm fehlen, ſo bei Boſtröm (Gehirn), Michel, Schmaus (Ovarialtumoren), Djewtzki (Blaſe), Hanſemann, Pick (Leber).

Das veranlaßte Pick zu der Aufſtellung ſeiner Theorie vom Epithelioma chorioektodermale. Das Ektoderm ſollte die beiden anderen Keimblätter frühzeitig überwuchert, zugrunde gerichtet haben; evtl. ſollten auch die anderen Beſtandteile nur überſehen worden ſein. Das Chorionepithel der Keimdrüſenteratome ſollte neue Eigenſchaften erworben haben. Im Gegenſatz zum Marchand'ſchen Chorionepitheliom fehlte die vaſodeſtruierende

Eigenſchaft und damit der hämorrhagiſche Charakter der Geſchwulſt. Die Geſchwulſt wächſt nach ihm unter dem Bilde eines typiſchen Krebſes, oder alveolären Sarkoms: es bilden ſich ſolide Komplexe und gangartige Räume, die mit Langhans-Zellen in papillärer Anordnung ausgekleidet ſind. Stellenweiſe können Gruppierungen um Blutgefäße Bilder eines circumvaſkulären Sarkoms, Angioſarkoms, Perithelioms zuſtande kommen laſſen. Auch Polano beſchreibt eine Ovarialgeſchwulſt, die er für ein Epithelioma chorioektodermale hält.

Pick faßt viele als Karzinome, Angioſarkome, Endo- und Peritheliome beſchriebene Geſchwülſte der Keimdrüſen als ſolche einſeitig chorionepithelial entwickelte, kongenital, teratomatöſe Geſchwülſte auf. Auffallend iſt alſo die Beziehung der Geſchwulſt, beſonders der plaſmoidalen Beſtandteile zu den Gefäßen.

Frank hinwiederum iſt, was die Entſtehung der Teratome betrifft, der Anſicht, daß die Keimblätter noch ſehr lange die Fähigkeit haben, ſich zu zerſetzen. Aber nicht nur aus ſomatiſchen Zellen, ſondern erſt recht aus generativen glaubt er, daß ſich Teratome entwickeln, was die Häufigkeit der Teratome in den Keimdrüſen erklären würde, und dieſe wieder die chorionepitheliomähnlichen Bildungen.

Ähnlicher Anſicht iſt in neuerer Zeit auch Forſter, der an Hand eines Falles von Hodenchorionepitheliom, ohne daß ein Teratom nachweisbar war, die Urſache des Chorionepithelioms ſowohl des nach Schwangerſchaft entſtandenen wie des ohne Schwangerſchaft entſtehenden, beim Manne, wie bei der Frau in der latenten Energie der Keimzellen beſonders der Samenzellen oder ihrer unreifen Formen ſucht, die unter beſtimmten Einflüſſen zu pathologiſcher Wucherung neigen können.

Djewtzki und auch Nioſi erwägen, ob das Ektoderm und zwar nicht nur das fötale fähig ſei, zu chorionepitheliomähnlichen Bildern. Doch hält Nioſi dies für ſehr fraglich und kommt zu dem Schluſſe, daß das Epithel in drüſig-zyſtiſchen Bildungen zu chorionepitheliomähnlichen Bildern neige.

Wie nun ſchon erwähnt, kann das Vorkommen von chorionepitheliomähnlichen Bildungen in Teratomen nicht bezweifelt werden, obwohl ſelbſt deren ſpezifiſche Identität mit dem Chorionepithel der Schwangerſchaft d. h. ihre Abkunft aus Eihautderivaten, fötalem Ektoderm ſehr angezweifelt wird. Aber dieſe Synzytien oder meiſt Rieſenzellen kommen auch in anderen Geſchwülſten unbedingt vor, wie in Endotheliomen, Sarkomen, Karzinomen, ſodaß unter keinen Umſtänden alle Gebilde mit Synzytien als Teratome in ihren verſchiedenen oben angeführten Modifikationen angeſehen werden dürfen.

Beſonders die Bindegewebsſubſtanzen und Endothelien der Blut- und Lymphgefäße ſollen ſehr zu Synzytien und Rieſenzellbildungen neigen (auch Borſt).

Eigentümliche vielkernige plaſmoidale Maſſen fanden in malignen Hodengeſchwülſten und noch mehr, wie faſt ſtets, in deren Metaſtaſen Malaſſez, Monod, Carnot, Marie (zit. nach Wlaſſow und nach Mönkeberg) und Dopter. Sie wieſen auf die Ähnlichkeit mit dem Ranvier'ſchen vaſoformativen Netz hin: Die Geſchwülſte ſetzen ſich, wie ſie meinen, aus Bindegewebszellen embryonaler Form zuſammen und wurden als „Sarcomes angioblaſtiques“ bezeichnet. Die Rieſenzellen

wurden als unentwickelte atypiſche Blutgefäße aufgefaßt. Dopter meint, die vielkernigen Maſſen entſtünden durch Konfluenz. Er konnte in ſeinem Fall überhaupt nur in den Metaſtaſen plaſmoidale Maſſen vorfinden. Ovarialtumoren ſind von ihnen keine beſchrieben worden.

Sternberg hielt die chorionepitheliomähnlichen Wucherungen in dem von ihm beſchriebenen Tumor des Hodens für Gebilde, die vom Gefäßendothel ſtammen ſollten. Teratomanteile konnte er nicht finden. Es war im weſentlichen eine ſehr hämorrhagiſche Neubildung. Er ſah eine Vergrößerung der Gefäßwandzellen, die zum Teil in große protoplaſmareiche Zellen und Klumpen mit klumpigen Kernen und mit Vakoulen übergingen. Dieſe ſollten Gefäßſproſſen darſtellen und allmählich ausgehöhlt werden. Synzytiale Maſſen waren im primären, langſam wachſenden Tumor relativ ſpärlich, in den ſchnell wachſenden Metaſtaſen ſehr reichlich. Hier waren dagegen weniger helle polygonale Zellen vorhanden. Die Geſchwulſt hält er alſo für ein Hämangiotheliom, Endotheliom.

Er hält auch die chorionepitheliomähnlichen Bildungen in ſicheren Teratomen für nicht ſpezifiſch, ſondern für eine Proliferation des Endothels. Michel ſelbſt glaubte ja bei ſeinem Fall von Ovarialtumor ein Endotheliom nicht abſolut ausſchließen zu können. Auch v. Recklinghauſen erwähnt das Vorkommen von chorionepitheliomartigen Synzytien bezw. Rieſenzellbildungen in Endotheliomen.

Mönkeberg faßt Sternberg's Fall und zwei von ihm beſchriebene und alle andern, die keine Teratombeſtandteile enthielten, als „perivaskuläres Endotheliom" auf. Er ſah kubiſche Tumorzellen mit bläschenförmigem Kern und hellem Protoplaſma, die teils papillär in Hohlräume vordringen, teils dem Kapillarendothel mantelartig aufſitzen. An anderen Stellen ſind Nekroſen und Blutungen vorhanden und Protoplaſmamaſſen mit mehreren Kernen und mit Vakoulen. Daneben unveränderte und gewucherte Endothelien. Wo gleichzeitig Tumorzellen vorhanden ſind, ergibt ſich ein chorionepitheliomähnliches Bild. Die ſynzytialen Maſſen finden ſich nur da, wo in den Tumoren regreſſive Metamorphoſe, Nekroſe und Blutungen vorhanden ſind. Und da dieſe in den Metaſtaſen ausgeſprochener zu Tage treten, ſo ſind auch vermehrt ſynzytiale Maſſen zu ſehen. Mönkeberg hält die Geſchwulſt für ein „peritheliales Sarkom". Die Synzytien ſind wie er meint ſekundäre Zutaten, die mit der eigentlichen Geſchwulſtentwicklung nichts zu tun haben und einen verunglückten Verſuch einer Organiſation der zu Grunde gegangenen Stellen von Seiten des Gefäßapparates darſtellen.

Wlaſſow beſchreibt Hodentumoren ohne Teratomanteil und iſt gegen die angioblaſtiſche Auffaſſung der dort vorhandenen Rieſenzellen. Er ſetzt ſie den vorhandenen einkernigen Zellen gleich, die nach ihm Epithelien ſind, und dann ſind die Rieſenzellen auch keine Angioblaſten.

Dieſe plaſmoidalen Maſſen findet er vor allem in hämorrhagiſchen Herden, längs von Fibrinſträngen oder Überreſten von nekrotiſchem urſprünglichem Gewebe, rings um Blutgefäße, deren Gefäßwände verſchiedene Stadien der Nekroſe und Atrophie zeigen. Der netzartige Bau der Rieſenzellen entſteht, wie er meint, durch Verſchmelzung der Ausläufer. In den Rieſenzellen fand er rote Blutkörperchen vor allem dort, wo die Gefäßwandungen vollſtändig zu Grunde gegangen waren.

Er faßt die Rieſenzellen als hämoklaſtiſch, vaſodeſtruierend auf und erkennt dementſprechend eine morpheologiſche Identität derſelben mit den ſynzytialen Zellen der Chorionzotten an; eine genetiſche Identität hält er für unſicher, da er die Hodentumoren kaum für Teratome mit dreiblättriger Keimanlage hält.

Nach Albrecht ſind alle Hodentumoren Sarkome-Karzinome, alſo Miſchgeſchwülſte. Er hält es für gleichgültig, ob ſie und die Ovarialtumoren aus Teratomen entſtanden ſind, oder nicht. Die epitheliale Wucherung iſt, wie er glaubt, das eigentliche Agens, das primäre, welches ſekundär produktiv auf die Bindegewebsſubſtanzen einwirkt, ſodaß ſie in ausgeprägten Fällen direkt zu einer ſarkomatöſen Komponente werden. Und ebenſo verhalte es ſich mit den Beziehungen der Langhans-Zellen der Chorionzotten und der Langhans-Zellen des malignen Chorionepithelioms zu den Bindegewebsſubſtanzen.

Maſſabuau und Etienne (zit. nach Riſel) beſchreiben zwei Ovarialkarzinome mit chorionepitheliomähnlichen Bildungen. Eine Zerſtörung der Gefäße und ein Eindringen der Rieſenzellen durch die Gefäßwände konnte von ihnen aber nicht beobachtet werden. Aber in Anlehnung an ein Hodenteratom von Chavaſſu ſehen Maſſabuau, Etienne und Forgue die reinen Chorionepitheliome der Ovarien als Epitheliome an, deren Zellen in Kontakt mit den Gefäßen, mit Degenerationszonen, hämorrhagiſchen Herden eine beſondere chorionepitheliomähnliche Umwandlung erfahren haben. Auch Prouſt, Bender, Schlagenhaufer und Pick (zit. nach Riſel) leugnen dieſe Möglichkeit nicht, Michel glaubt, daß die Rieſenzellen in keinem Falle auf dieſe Weiſe entſtanden.

Ebenſo ſtellt Riſel die Beziehung der Synzytienbildung in Karzinomen zum ſtrömenden Blut feſt. Er erwähnt einige eigene Fälle von Magenkarzinomen und einen von Davidſohn. Der letztere beſtand aus weißlichen krebſigen Geſchwulſtelementen und ſetzte ſich in einem ſackartigen Anhang ins Netz fort mit rötlichem „plazentaähnlichem" Gewebe". Beide Gewebsarten zeigten auch die Metaſtaſen in der Leber.

Das plazentaähnliche Gewebe beſtand aus Zellen mit großem bläschenförmigem Kern. Daneben zeigten ſich um Bluträume große vielkernige plaſmoidale und auch kernloſe homogene Maſſen. Er ſah dieſe Maſſen aus karzinomatöſen Zellen hervorgehen und glaubte den Grund hiezu in den günſtigeren Ernährungsbedingungen in Netz und Leber vor allem nach Eröffnung der Gefäße ſehen zu dürfen. An manchen Stellen glaubte er auch, daß plaſmoidale Maſſen auf Grund degenerativer Veränderungen entſtanden ſeien. Einen ähnlichen Fall von Magenkarzinom beſchreibt auch Montanelli.

Dieſe Auffaſſungen Maſſabuau's, Etienne's, Forgue's, Riſel's und auch Michel's unterſcheiden ſich dadurch von unſerer eigenen, daß wir die in manchen Fällen deutliche Beziehung der Rieſenzellen zu bluterfüllten Räumen, Degenerationszonen als gleichwertige regreſſive Metamorphoſe auffaſſen, während die erwähnten Autoren die Rieſenzellbildung ſekundär von der Berührung mit hämorrhagiſchen Herden, Degenerationszonen abhängig machen, oder wie Riſel die Rieſenzellbildung ſekundär durch reichliche Ernährung zuſtande gekommen glauben. Doch erwähnt gerade Riſel auch die Möglichkeit der Rieſenzellentſtehung auf Grund degenerativer Veränderungen.

Nioſi ſchreibt, wie ſchon erwähnt, vor allem drüſig-zyſtiſchen epithelialen Bildungen mit papillären Wucherungen die Neigung zu Rieſenzellbildung zu.

Was nun die erwähnten Hodentumoren betrifft, ſo iſt es nicht unſere Aufgabe ihre Natur zu beurteilen. Sicher erſcheint es, daß viele Tumoren, in denen zahlreiche Rieſenzellen bezw. Synzytien neben Nekroſen und Beziehungen der Rieſenzellen zum Blutgefäßſyſtem bezw. zu Blutungsherden auffallen, Karzinome ſind mit Erſcheinungen regreſſiver Metamorphoſe entſprechend unſerem Falle und den Fällen von Schmaus und von Michel. Solche Karzinome werden auch die Ovarialtumoren von Maſſabuau und Etienne und die Magentumoren von Riſel und von Davidſohn ſein.

Im übrigen ſtimmen wir Nioſi's Anſicht zu: es mögen gerade die Epithelien zyſtiſch-drüſiger Bildungen oder Abkömmlinge dieſer, denn in Metaſtaſen iſt dieſer zyſtiſch-drüſige Charakter oft weniger auffallend, zu regreſſiver Metamorphoſe neigen.

Dieſe verſchiedenen Anſichten kommen alſo, da wir die Rieſenzellen durch regreſſive Metamorphoſe entſtanden glauben, für unſern Fall wie für die Tumoren von Schmaus und von Michel mit Ausnahme der Anſchauung Nioſi's nicht in Frage. Ganz beſonders ſind irgendwelche Beziehungen zum Chorionepitheliom nach Schwangerſchaft, zu Teratomen (Schlagenhaufer, Riſel, Pick), zum Epithelioma chorioektodermale (Pick) beſtimmt nicht feſtzuſtellen. Am eheſten käme noch die Deutung der Tumoren als Endotheliome in Frage (v. Recklinghauſen. Michel, Sternberg), gilt doch die Neigung der Endotheliome zu karzinomähnlichen Bildungen als charakteriſtiſch. Da wir aber eine Beziehung der Endothelien zu den Rieſenzellen in unſerem Fall und im Falle Schmaus nicht feſtſtellen konnten und die evtl. feſtſtellbaren Beziehungen im Falle Michel anders erklärt haben, iſt die Deutung der Tumoren als Endotheliome hinfällig.

Unſere Tumoren, wie die Tumoren von Michel und von Schmaus ſind unbeſtritten Karzinome. Der Anſicht, die Rieſenzellen würden ſich in Karzinomen durch Beziehungen zum Blutgefäßſyſtem, zu hämorrhagiſchen Herden und zu Degenerationszonen bilden (Riſel, Maſſabuau, Etienne, Forgue, Michel) können wir jedoch nicht zuſtimmen, da Beziehungen der Rieſenzellen zu dem Blutgefäßſyſtem, zu hämorrhagiſchen Herden in unſerem Falle und bei Schmaus fehlen und ſich fragliche Beziehungen bei Michel in anderer Weiſe deuten laſſen.

Wir ſind der Anſicht (wie ſchon Bonnet und Riſel), daß ſich Synzytien bezw. Rieſenzellen in Karzinomen infolge regreſſiver Metamorphoſe häufig finden. Und zwar ſcheinen zyſtiſch-drüſige Karzinome mit papillären Wucherungen (Nioſi) und beſonders deren ſolidere, mehr alveolär gebaute Sekundärtumoren (Metaſtaſen und Rezidive) zu Synzytien bezw. Rieſenzellbildungen und anderen Erſcheinungen regreſſiver Matamorphoſe, wie Nekroſen und hämmorrhagiſchen Herden zu neigen. Dieſe Erſcheinungen regreſſiver Metamorphoſe, Synzytien bezw. Rieſenzellen, Nekroſen und hämorrhagiſche Herde mögen neben einkernigen, etwas blaſigen und dadurch an Langhans-Zellen erinnernden Karzinomzellen manchmal ein chorionepitheliomähnliches Bild bieten.

LITERATUR-VERZEICHNIS.

Albrecht:	Verh. d. deutſch. path. Geſ. Jg. 1908, Bd. III, Zbl. f. Gyn. Jg. 1909.
Aſchoff:	Allgem. u. ſpez. path. Anatomie.
Bonnet:	Monatsſchrift f. Geb. u. Gyn. Bd. XVII.
Borſt:	Lehre von den Geſchwülſten. Wiesbaden 1902.
	Allgem. Pathologie der malignen Geſchwülſte. Leipzig 1924.
	Verh. d. deutſch. path. Geſ. Jahrg. 1907, Bd. XI.
Dopter:	Archives de méd. expérim. Jg. 1900, Bd. XII.
Forgue:	Semaine med. Jg. 1906.
Forſter:	Jahresbericht f. Geb. u. Gyn. Jg. 1922.
Frank:	Frankf. Zeitſchr. f. Path. Jg. 1911/12, Bd. IX.
Frankl:	Archiv f. Gyn. Bd. CXIII.
Marchand:	Zeitſchr. f. Geb. u. Gyn. Jg. 1898.
Michel:	Zbl. f. Gyn. Jg. 1905.
Mönkeberg:	Virchow's Archiv Jg. 1907, Bd. CXC.
Montanelli:	Zbl. f. Gyn. Jg. 1910.
Nioſi:	Virchow's Archiv Jg. 1907, Bd. CXC.
Pick:	Berlin. klin. Wochenſchr. Jg. 1904.
Polano:	Zeitſchr. f. Geb. u. Gyn. Jg. 1904.
	Zeitſchr. f. Geb. u. Gyn. Jg. 1926.
Ribbert:	Geſchwulſtlehre.
v. Recklinghauſen:	Verh. d. deutſch. pathol. Geſ. Jg. 1902. Bd. V.
Riſel:	Verh. d. deutſch. path. Geſ. Jg. 1907, Bd. XI, Jg. 1908, Bd. XII, Jg. 1912. Bd. XVII.
	Lubarſch-Oſtertag's Ergebn. d. allg. Path. Jg. 1907, Bd. XI, 2.
	Ziegler's Beiträge Jg. 1907, Bd. XIII.
Halban-Seitz:	Biologie und Pathologie des Weibes. Berlin-Wien 1924-28. Bd. V, 2. Teil.
Sternberg:	Verh. d. deutſch. path. Geſ. Jg. 1904, Bd. VII u. VIII.
Schlagenhaufer:	Wiener klin. Wochenſchr. Jg. 1898 u. 1902.
Schmaus:	Hegar's Beiträge z. Gyn. Bd. X.
Voigt:	Zbl. f. Gyn. Jg. 1925.
Wlaſſow:	Virchow's Archiv Jg. 1902, Bd. CLXIX.
Zweifel-Payr:	Klinik der bösartigen Geſchwülſte. Leipzig 1924-26.

Zum Schluß geſtatte ich mir meinem hochverehrten Lehrer Herrn Profeſſor Polano für die Überlaſſung des Themas und Materials meinen ergebenſten Dank auszuſprechen, desgleichen Herrn Dr. G. Bodechtel und Herrn Dr. S. Georgii für liebenswürdige Unterſtützung.

Lebenslauf.

Als Sohn des Landrichters Alfred Rall und seiner Ehefrau Emma Rall, geb. Heiß, bin ich am 18. Juli 1904 zu Ulm a. D. geboren. Ich besuchte das Gymnasium bezw. Lateinschule zu Stuttgart, Blaubeuren und Ulm. Im Frühjahr 1923 begann ich das Studium der Medizin. Vier Semester verbrachte ich in Tübingen und bestand nach Schluß des fünften in Rostock die ärztliche Vorprüfung. Dann studierte ich in Berlin, in Hamburg und in München. Am 15. Juni 1928 legte ich in München das medizinische Staatsexamen ab.

Als Medizinalpraktikant war ich an der Universitäts-Frauenklinik zu München und der Chirurgischen Abteilung des städtischen Krankenhauses Stuttgart-Cannstatt tätig. Seit 1. Mai bin ich in derselben Eigenschaft an der inneren Abteilung des Krankenhauses Stuttgart-Cannstatt.